

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE

N° 851

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert, Jean, Ignace PORIEL

Né le 19 Janvier 1932, à DOUARNENEZ (Finistère)

présentée et soutenue publiquement le

GOUTTE ET STEROÏDES

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI*

1960

2

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1960

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Robert, Jean, Ignace PORIEL

Né le 19 janvier 1932

à Douarnenez (Finistère)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

GOUTTE ET STEROÏDES

--

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1960.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR : Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORTIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)

MM.

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais GENNES (L. de)
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (L)
	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
Cliniques médicales	(Lariboisière SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-Antoine KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudeloque LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal N...
obstétricales	(Tarnier VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique therap.chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique therap.medicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)

MM.

Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée.....	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t. pers.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	N...
Pathologie et therap.générales.....	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	BARGETON (D)
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	PATEL (J)
Thérapeutique.....	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie.....	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
Anatomie pathologique.....	((Melle P) pr. s.ch.
	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
Anesthésiologie.....	(PAILLAS (J)
	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie.....	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale.....	(POLONOVSKI (J)m.conf.
	(SCHAPIRA (G)m. conf.
Biologie médicale.....	BOURLIERE (E) m.conf.
	(DENOIX (P)
Carcinologie.....	(MATHE (G)
Dermato-Syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G)
	(DAUSSET (J)
	(COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie.....	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)

MM.

Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch.
	(CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses.....	(BASTIN (R)
	(DUPONT (V)
	(DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUENICT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P)
	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie.....	DEBAIN (J)
	(BRUMPT (IC) pr.s.ch.
Parasitologie	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P.)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G) agr.pers.
	(LORTAT-JACOB (J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale.....	(HARTMANN (L)
	(LOEP ER (J)
	(MAURICE (J)

MM.

Pathologie expérimentale	(PLAS (F) (RICHET (G) (AUSSANNAIRE (M) (BOUR (H) (BOUVIER (J) (BOUVRAIN (Y) (BRICAIRE (H) (BRISSAUD (H) (BROCARD (H) (BUGE (A) (CASTAIGNE (P)m.conf. (CATINAT (J) (CONTAMIN (F) (COURY (C) (FREZAL (J) (HOUSSET (E) (LAROCHE (CL) (LESOBRE (R) (MACREZ (C) (NICK (J) (PEQUIGNOT (H)m.conf. (ROYER (P) (WOLFROMM (R) (JOSEPH (R) (MANDE (R) (MOZZICONACCI (P) (POLONOVSKI (C) (ROSSIER (A) (LEVY (Melle J)pr.s.ch. (BOISSIER (J) (LECHAT (P) (PARROT (J) pr.s.ch. (DEJOURS (P) (GOUGEROT (L) m.conf. (KELLERSHON (KREIS (B) (PICHOT (P) (DUCHE (D) (DELBARRE (F) (CERNEA (P) (CHAPUT (Mme A)m.c.agr. (GRELLET (M) (CHASSAGNE (P) (LAMOTTE (M) (QUENU (L)
Pathologie médicale	
Pédiatrie-Puériculture	
Pharmacologie	
Physiologie	
Physique médicale	
Pneumo-phtisiologie	
Psychiatrie	
Psychiatrie infantile	
Rhumatologie	
Stomatologie	
Thérapeutique	
Urologie	

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A)	rhumatol.....	SEZE (S. de)
	(HUGUIER (J)		(GRASSET (J)
Clinique	(LEGER (L)		(LEPAGE (F)
chirurg.	(OLIVIER (C)	Clinique obsté-	(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)	tricale.....	(MERGER (R)
	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M.)	talmologique (	OFFRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
	(pr.s.ch.	rhino-laryng.....	MADURO (R)
Clinique	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
médicale	(CONTE (M)	trique et pué-	
	(DOMART (A)	riculture.....	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P)	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M)	chiatrique.....	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique.....	KUSS (R)
	(TURIAT (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie.....	MM. HAUDUROY (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale.....	ETTORI (J)pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale.....	RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J)
Secrétaires..... Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque..... M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
rées comme propres à leurs auteurs. et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Mère

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES

Professeur de Clinique Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A mon Jury de Thèse.

GOUTTE ET STEROIDES

-:-

- I -

INTRODUCTION

-:-

Peu de maladies ont donné lieu à autant de modifications dans les conceptions fondamentales sur lesquelles elles se basent, que ne le fit la goutte depuis sans doute Hippocrate. Le terme de goutte provient de celui de gutta, synonyme, dans le latin du Moyen-Age, de humor.

Jusqu'au XIII^e siècle, la goutte a désigné, en langage vulgaire, une "diathèse", se manifestant fréquemment par des localisations articulaires, d'où le terme de podagre, et que par la suite on a assimilé à l'"arthritisme". Au début du XX^e siècle, on admettait encore des vestiges de cette ancienne signification, passés dans le langage populaire, dans les expressions telles que "goutte sciatique", "goutte migraine", "goutte sereine", "goutte rose", etc... (DELPEUCH). Puis on vint à une définition selon laquelle la goutte était "une maladie constitutionnelle, souvent héréditaire, caractérisée par une dyscrasie urique et par des attaques de fluxions articulaires spécifiques, susceptibles de métastase et de compensation" (JACCOUD).

La goutte a été longtemps incorporée aux affections dites rhumatismales, sans que ce terme ait acquis une signification bien définie. Puis elle a été considérée comme une

maladie essentiellement métabolique, et même dans une certaine mesure, récemment, endocrinienne.

Mais son appartenance au groupe des affections "rhumatismales" a eu une conséquence, qui a été de soumettre la goutte à la corticothérapie surrénale, dont les effets ont été si remarquablement spectaculaires, en particulier dans la polyarthrite chronique évolutive. Or, les effets thérapeutiques ont été très inconstants dans la goutte, pour l'excellente raison que l'affection ne relève pas de la même physiopathologie que les arthrites qui bénéficient si largement de la corticothérapie. Il semble que l'on se trouve ici devant une très grave erreur d'indications, ce qui nous a d'autant plus frappé que nous avons pu réunir quelques cas de gouttes survenus à la suite d'un traitement par la cortisone ou l'ACTH, chez des sujets jeunes en particulier. On sait aujourd'hui combien le trouble du métabolisme de l'acide urique est la base essentielle de la maladie goutteuse ; on sait également que la corticothérapie n'exerce qu'un effet non spécifique, anti-inflammatoire ; on sait enfin que dans la goutte on dispose de thérapeutiques extrêmement efficaces et d'action spécifique. On peut alors se demander dans quelles mesures un recours à la cortisone et à l'ACTH est justifié chez les goutteux.

La question est d'autant plus importante que la maladie connaît actuellement une grande extension sociale, et qu'elle n'est plus l'apanage de quelques vieillards ayant abusé de la bonne chère ; quelles que soient les raisons de cette extension, "la goutte est devenue une maladie commune et populaire" (F.COSTE), et des erreurs thérapeutiques, toujours regrettables, risquent de provoquer des pertes de temps et d'argent inutiles et

graves pour la collectivité. Il faut donc préciser la physiopathologie de la goutte, ce qui entraîne à des déductions thérapeutiques des plus précieuses.

o

La goutte est actuellement définie comme une maladie métabolique, familiale, comportant une anormale accumulation des urates dans l'organisme, et se manifestant au stade initial par des poussées mono-articulaires aiguës, au stade avancé par une arthrite chronique déformante, avec des symptômes constitutionnels variables. La maladie frappe toutes les races, toutes les nationalités, toutes les classes sociales, avec une predilection à 95 p.cent du sexe masculin au-dessus de l'âge de 30 ans. Chez la femme, la goutte débute généralement après la ménopause. On admet que 3 à 5 p.cent des arthrites sont gouteuses mais le diagnostic est fréquemment méconnu. Pour le porter en cas d'hésitations, il faut rechercher les cas familiaux cliniquement apparents, ou se limitant à une élévation du taux sérique des urates : c'est alors l'hyperuricémie familiale essentielle.

Les manifestations cliniques de la goutte sont très variables d'un cas à l'autre. Souvent elles se borneront au stade initial d'une hyperuricémie modérée, avec quelques rares poussées articulaires, l'arthrite gouteuse aiguë, de régression spontanée en quatre à dix jours, ou, sous l'effet du traitement par la colchicine, en 24-36 heures, sans séquelles inter-critiques. A l'autre extrémité de la gamme des gravités, on trouvera une maladie gouteuse pleinement réalisée, avec des poussées articulaires aiguës

de plus en plus fréquentes, une uricémie extrêmement importante, la constitution de dépôts d'urate de sodium en tophi dans les tissus péri-articulaires et sous-cutanés dans les cartilages, tendons, os, rein, voies urinaires ; enfin éventuellement l'évolution peut se faire vers l'extension de ces dépôts en tophi, allant jusqu'à l'arthrite chronique déformante, très différente, dans sa pathogénie et son traitement de l'arthrite goutteuse aiguë. En outre, chez 10 à 20 p.cent des goutteux, on trouve une lithiasé rénale urique et après des années de goutte, on verra apparaître un trouble de la fonction rénale et une tendance à la sclérose vasculaire.

Il est donc essentiel d'interrompre cette évolution dès les premiers accès, et cela par un traitement spécifique et causal, non pas uniquement par le traitement symptomatique anti-inflammatoire que représente la corticothérapie.

Les poussées aiguës sont souvent déclenchées par des facteurs divers, en particulier "stressants", intervention chirurgicale, traumatismes, infections générales, allergènes, troubles émotionnels, excès alimentaires portant en particulier sur les lipides et protides, l'alcool ; mais un régime restrictif établi pour obtenir une perte de poids peut également déclencher la crise goutteuse. Enfin, la corticothérapie a pu être rendue responsable de poussées aiguës :

BATTERMAN et TRAEGER ont vu survenir une goutte "stéroïde" à la suite de traitement prolongé de cortisone pour affection rhumatismale. Quatre malades atteints de polyarthrite chronique évolutive recevant 100 mg de cortisone par jour pendant trente à soixante semaines, ont présenté une uricémie supérieure à 60 mg avec, dans un cas, une

crise goutteuse aiguë manifeste. SERRE a lui aussi constaté l'élévation de l'uricémie chez les malades soumis à la corticothérapie.

HELLMAN dès 1949 avait signalé la production d'une goutte articulaire aiguë à la suite de l'administration d'ACTH. KERSLEY en 1950 a décrit un cas de goutte chez un jeune homme de 23 ans traité par l'ACTH et la cortisone. PARLIER en 1951 a considéré en collaboration avec LICHTWITZ et DELAVILLE, la goutte comme "une maladie des stéroïdes".

COSTE et LAURENT enfin ont noté chez trois malades le déclenchement de crises de goutte à la suite d'injections intra-articulaires d'hydrocortisone.

Entre l'inefficacité ou l'effet purement symptomatique de la corticothérapie sur la crise goutteuse, et le déclenchement de celle-ci par l'hormonothérapie corticosurrénale, il faut cependant faire une place aux cas ayant bénéficié de ce type de traitement. La cortisone et l'ACTH ne doivent pas être exclues de la thérapeutique anti-goutteuse, mais elles doivent n'y occuper qu'une indication bien définie, bien limitée, et c'est pour la préciser que nous entreprenons le présent travail. Celui-ci envisagera successivement :

- la physiopathologie de la maladie goutteuse; si l'on peut aujourd'hui suivre le mécanisme métabolique qui est à son origine on n'a pas encore clairement élucidé le facteur initial qui se trouve à l'origine de ce dérèglement métabolique, et en le considérant comme familial, comme constitutionnel, on ne fait que déplacer le problème, sans le résoudre ;
- le syndrome biologique qui caractérise la goutte, et qui est en tout point différent de

celui des arthrites rhumatismales non goutteuses ; ce qui permet de préjuger des résultats thérapeutiques selon le choix des mesures médicales fait devant une crise goutteuse aiguë, ou un tableau anatoclinique intercritique ;

- les traitements enfin ; nous ne ferons que citer les traitements actuels, véritablement spécifiques de la goutte, pour retenir la corticothérapie, son mode d'action, ses résultats, ses limites surtout, voire ses contre-indications.

- II -

PHYSIOPATHOLOGIE

- 8 -

Actuellement, deux courants se dessinent lorsqu'on désire étudier la physiopathologie qui préside à la maladie goutteuse. D'une part, les notions désormais classiques du trouble du métabolisme de l'acide urique, mais dont il reste à préciser le facteur déclenchant,

D'autre part, la conception récente qui fait intervenir les stéroïdes, et qui place la goutte auprès des maladies du collagène (donc la transforme en une indication de la corticothérapie) mais cependant qui montre qu'une surcharge thérapeutique en stéroïdes corticosurrénaux ne peut qu'aggraver (sinon déclencher) les accès goutteux.

J.H.TALBOTT reste dans la ligne classique en exposant, il est vrai en 1953, la physiopathologie de la goutte telle qu'il la conçoit :

le tophus est un symptôme caractéristique, fait d'une précipitation massive d'urate de sodium ; mais il a débuté longtemps avant sa constatation par une "goutte microscopique" provenant de liquides interstitiels surchargés d'urates.

Le degré d'imprégnation humorale et tissulaire de l'organisme en urates peut être déterminé par l'étude de la quantité des sels

en circulation dans l'organisme, ce que TALBOTT appelle "pool miscible" et par l'étude de la vitesse de sortie et donc d'élimination de ces sels, ce qui est dit "turn-over urate" ; ces deux taux sont déduits des valeurs de l'élimination urinaire en urates, selon certaines constantes, d'une quantité connue d'acide urique marqué, injectée par voie intra-veineuse : chez le goutteux ces taux deviennent largement des valeurs normales. L'uricémie, ces taux pathologiques, démontrent bien qu'il y a chez ce malade, une surcharge en urate de l'organisme. Mais pourquoi y a-t-il surcharge ? Apparemment, répond TALBOTT, par surproduction métabolique de ces sels. Chez l'homme atteint de goutte, les possibilités de l'uricolylse se trouvent dépassés débordées, et la clearance rénale de l'acide urique est très abaissée en cas de goutte.

GARROD avait avancé l'hypothèse d'une insuffisance de destruction tissulaire de l'acide urique, ou d'une altération spécifique de son élimination rénale : hypothèse écartée aujourd'hui en faveur d'un trouble métabolique responsable du dérèglement goutteux, trouble lui-même rattaché à des facteurs héréditaires. L'étude des précurseurs de la molécule d'acide urique suggère d'autres hypothèses ;

Chez les goutteux à uricosurie élevée, on constate que l'incorporation de N-15-glycine dans la molécule d'acide urique est plus rapide et plus importante que chez les sujets normaux : l'organisme goutteux serait donc capable de fabriquer directement de l'acide urique à partir d'un acide aminé, la glycine par exemple, sans avoir à le transformer préalablement en acides nucléiques : ce métabolisme simplifié, court-circuité, rappelle ce que l'on observe chez l'oiseau.

Les manifestations articulaires chroniques de la goutte sont provoquées par le dépôt d'urates de sodium dans les structures articulaires et péri-articulaires. Il y a atteinte du cartilage, qui évolue parallèlement à la poursuite de la maladie. A un degré donné, on constate un aspect d'ostéo-arthrite dégénérative, parfois même de polyarthrite chronique évolutive : érosion étendue et destruction du cartilage suivies parfois d'une ankylose fibreuse. Par contre la crise aiguë est mal expliquée, et TALBOTT se demande si le dépôt préalable, ou concomitant, de l'urate de sodium conditionne ou non son apparition.

Quant au rein goutteux, il se caractérise par des dépôts intra-parenchymateux d'urate de soude, les altérations rénales pouvant simuler la glomérulonéphrite, la pyélonéphrite, l'amylose rénale, étant vraisemblablement secondaires à l'agression chimique réalisée par ces dépôts d'urate.

On comprend alors l'efficacité d'un produit tel que la colchicine, qui agit spécifiquement en inhibant la réabsorption tubulaire de l'acide urique dont l'excrétion urinaire est ainsi augmentée, tandis que les taux d'urates en circulation, l'uricémie, s'abaissent à des valeurs normales ; au niveau des tophus également les dépôts sont mobilisés, avec restauration clinique et radiologique des structures osseuses lésées.

MULLER & MACH, reconnaissant que la physiopathologie de la goutte est encore imparfaitement connue, définissent cependant la maladie comme "une déviation du métabolisme des purines".

La diminution de l'uricolylse, la baisse de l'uricurie, ne jouent qu'un rôle minime

dans la production de l'uricémie. L'augmentation de la synthèse de l'acide urique est beaucoup plus importante comme cela a pu être constaté chez bien des goutteux. Dans d'autres cas, la production excessive d'acide urique est liée à une formation excessive, à une dégradation exagérée, des nucléoprotéines. Cependant il existe des cas de goutte dans lesquels aucune surproduction des purines n'a pu être mise en évidence, ce qui limite l'explication physiopathologique de l'origine de l'uricémie goutteuse.

Les auteurs américains reconnaissent eux aussi que la nature exacte du trouble métabolique qui donne lieu à l'hyperuricémie reste assez obscure. La transmission génétique de la tendance à l'hyperuricémie a été attribuée à un gène dominant de pénétration incomplète, non sexuel, bien que des recherches récentes soient en faveur d'une action intéressant des gènes multiples. Puisque le taux d'urates circulant est élevé en cas de tophus goutteux, il semble bien qu'un équilibre dynamique qui réglerait ces dépôts d'urates comporte deux origines différentes : la décomposition dans l'organisme des purines alimentaires, donc origine exogène, et le catabolisme des purines tissulaires, donc origine endogène. Les expériences réalisées avec une glycine marquée ont établi que dans une forte proportion des cas de goutte, il y a biosynthèse excessive (endogène) de l'acide urique à partir de ses précurseurs simples, présents en grande quantité, glycine, groupes CO₂ formyl, azéto des acides glutaminique et aspartique, donc en court-circuitant les acides nucléiques. On n'a pas constaté, dans ces recherches, de trouble rénal dans l'élimination de l'acide urique, qui soit spécifiquement goutteux, bien que dans la majorité des cas il existe dans les formes avancées de la ma-

ladié, une insuffisance rénale globale, due certainement à la rétention d'urate. Les rapports exacts entre hyperuricémie et goutte ne sont donc pas totalement élucidés, et il n'est pas impossible qu'un autre mécanisme sans parenté avec le taux de l'acide urique dans le sang soit en cause, puisque l'hyperuricémie existe en dehors de la maladie goutteuse.

Antérieurs à ces travaux, les essais pathogéniques de PARLIER et LICHTWITZ semblent retrouver aujourd'hui toute leur actualité, puisque sans le vouloir à l'époque (1951) ils apportent des arguments en faveur de la contre-indication, ou au moins de la limitation de l'emploi de la corticothérapie dans la goutte. Nous nous expliquons : pour PARLIER, LICHTWITZ et DELAVILLE, la goutte serait une "maladie des stéroïdes". Fait curieux, ces auteurs partent de l'efficacité de la cortisone et de l'ACTH sur la goutte pour arriver à des conclusions qui vont précisément nous servir à envisager le contraire.

Ces auteurs définissant la goutte comme une affection héréditaire, génito-surrénale, essentiellement caractérisée par une anomalie dans la production des androgènes, étudient alors la physiologie des stéroïdes chez les goutteux. Les stéroïdes sont d'une part utilisés, d'autre part convertis, enfin, éliminés. Chez le goutteux, les androgènes sont utilisés d'une façon particulière :

- ils agissent d'abord sur les tissus, tissus génitaux mais aussi extra-génitaux. L'action est particulièrement intense sur le secteur rénal et sur le secteur conjonctif. Le rein goutteux se caractérise par ce que l'on a appelé une imperméabilité rénale vis-à-vis de l'acide urique, pour expliquer l'abon-

dance des urates dans le sang, leur pauvreté dans les urines. En réalité, le pouvoir de filtration des urates chez le gouteux jeune n'est pas altéré, les sels traversent le glomérule dans leur totalité, comme chez le sujet normal, ils sont repris par les cellules tubulaires, mais dans des proportions variables avec leur concentration dans le filtrat glomérulaire. Si cette concentration est relativement basse, par suite d'un régime pauvre en purines, la réabsorption se fait dans les limites physiologiques de 80 p.cent, taux qui est réglé par l'équilibre entre le taux maximum de réabsorption et le débit glomérulaire : la clearance des urates n'est donc pas altérée.

Mais si les purines ingérées sont abondantes, le débit glomérulaire demeurant constant, non augmenté, le taux maximum de réabsorption se trouve dépassé par les urates qui se trouvent en excès dans les urines si le sujet n'est pas gouteux. Le rein gouteux, par contre, se comporte comme si les cellules tubulaires étaient devenues incapables de réabsorber une proportion d'urates plus élevée que normalement : et au lieu de répondre à la surcharge uratique du filtrat glomérulaire par une hyperuricurie proportionnelle, au contraire ce sont les cellules rénales qui réabsorbent une partie des urates en excès, ce qui entretient l'hyperurémie.

Quelle cause donner à l'origine de ce dysfonctionnement tubulaire, si caractéristique de la maladie gouteuse? PARLIER pense qu'il est légitime d'avancer une cause hormonale ; car tous les stéroïdes, en effet, (et non pas seulement la DOCA) sont susceptibles de contrôler les systèmes tubulaires qui président aux différentes réabsorptions. On connaît les propriétés des hormones génitales,

de la DOCA, de la cortisone, de retenir le sodium ; la testostérone freine l'élimination du potassium, les autres stéroïdes hormonaux la favorisent.

La cortisone et l'ACTH réduisent la réabsorption du glucose et de certains dérivés protéiques, dont l'acide urique. Les stéroïdes enfin exercent une action néphrosclérosante en ce qui concerne la DOCA, une action rénотроpe en ce qui concerne la testostérone et le rein goutteux de TODD a été dit néphritique métabolique par ABRAMI.

L'injection de cortisone agit directement sur la réabsorption de l'acide urique ; chez le goutteux, on peut donc admettre que des androgènes anormaux contribuent à l'apparition des troubles de la réabsorption de l'acide urique, fait physiologique essentiel de la maladie.

Sur le secteur conjonctif, les androgènes paraissent capables de modifier les capacités réactionnelles tissulaires ; si le tophus goutteux relève d'un dépôt anormal d'urates, sa localisation connaît des sièges sélectifs dans lesquels une influence hormonale n'est peut-être pas à exclure. Si au lieu d'admettre que le dépôt d'urates est primitif, et la réaction inflammatoire tissulaire secondaire, on inverse la proposition, on arrive à l'hypothèse selon laquelle le lit du tophus a été préparé par une sensibilisation primitive de certains secteurs tissulaires. Et comme les stéroïdes possèdent une action indéniable sur le tissu conjonctif, ils peuvent avoir été les responsables du facteur primitif appelant secondairement le dépôt d'urates. Les altérations intéressent avec prédilection le tissu conjonctif articulaire et péri-articulaire dont les cellules, comme les éléments rénaux, se laissent imprégner par l'urate de sodium.

Mais les androgènes possèdent également des propriétés métaboliques, en particulier sur les protéines qu'ils anabolisent : ainsi y a-t-il une réduction des déchets azotés, et en particulier de l'acide urique. Dans les conditions normales, les androgènes agissent en antagonistes des hormones de catabolisme protéique, telle par exemple la cortisone. Comme cette dernière, l'ACTH en injection élève l'uricosurie de 50 p.cent. Mais l'action de l'ACTH comme de la cortisone est très précoce, et sans doute, plus qu'à un catabolisme protéique, elle semble liée à un effet tissulaire rénal, avec réduction de la réabsorption tubulaire des urates. Il est donc possible que l'excès d'acide urique provienne du métabolisme androgénique défectueux. L'étude électrophorétique (JACQUELINE et collaborateurs) a montré qu'entre les crises, le goutteux présentait de faibles variations des fractions protéiques, mais une nette diminution des glycoprotéines alpha 2, une diminution des lipoprotéines alpha 1 et une forte augmentation des lipoprotéines beta. En poussée aiguë, le coefficient lipoprotéique est fortement augmenté, avec chute nette mais modérée des globulines gamma, augmentation parallèle des glycoprotéines alpha 2 et bêta avec baisse des fractions gamma ; augmentation très importante enfin des lipoprotéines bêta et diminution des deux autres fractions. En somme, les variations des fractions protéiques sont faibles chez les goutteux. Mais on peut penser que la fraction d'urates liée aux grosses molécules de protéine ne peut traverser le filtre glomérulaire, ce qui pourrait rendre compte de la relative imperméabilité rénale aux urates chez les goutteux.

Une action glandulaire des androgènes dans la goutte peut également être retenue, la

maladie, de prédilection masculine et dans l'âge relativement avancé, absente ou rarissime chez la femme, l'enfant, l'homme castré, pourrait relever non seulement de la présence de certains androgènes anormaux, mais aussi de l'absence d'oestrogènes. Un stéroïde ne reste jamais isolément atteint, et tout trouble à son niveau se répercute en un déséquilibre hormonal global. Aussi PARLIER & LICHTWITZ envisagent-ils, chez le goutteux, le sort des androgènes non utilisés, qui sont convertis et éliminés, et précisément sous forme de 17-cétostéroïdes. Chez leurs malades, ces auteurs constatent des taux urinaires variables, normaux, souvent abaissés et parfois effondrés. Dans les hyperuricémies non goutteuses, WOLFSON trouve des taux normaux de 17-cétostéroïdes, alors qu'ils sont abaissés chez les goutteux.

Dans les récents dosages de F.JACQUELINE & P. de TRAVERSE six malades goutteux ont montré, entre les accès, peu de modifications des 17-cétostéroïdes totaux urinaires avec fraction bêta normale. Chez trois sujets en accès, les chiffres des 17-cétostéroïdes, normaux dans deux cas avant la crise, se sont montrés très abaissés avec absence de la fraction bêta. Cette chute des 17-cétostéroïdes est considérée comme traduisant, selon HILL, une altération du catabolisme hormonal et non une atteinte de la fonction cortico-surrénale, trouvée normale également par WEST.

Il faut retenir par ailleurs que les 17-cétostéroïdes ne représentent qu'une partie des androgènes éliminés dans les urines. PARLIER a trouvé, sur 10 goutteux, 7 fois des taux bas, dont 2 très bas, et 3 taux normaux mais à la limite inférieure de la normale. La réduction des 17-cétostéroïdes peut aussi bien être due à un trouble de la dégradation

d'androgènes normaux, sécrétés en quantité physiologique, soit à la production d'androgènes anormaux, mais non pas à des anomalies métaboliques puisque l'injection de testostérone augmente les 17-cétostéroïdes dans les mêmes proportions chez les goutteux et chez les normaux. La corticosurrénale, le testicule, produiraient chez le goutteux des androgènes chimiquement différents, insensibles aux réactifs habituels, mais conservant leurs propriétés biologiques essentielles, notion qui cependant perd de son exactitude en ce qui concerne l'action des androgènes sur les secteurs tissulaires extra-génitaux, rénaux et péri-articulaires.

Au cours de l'accès goutteux aigu, on constate habituellement, dans les 24-72 heures qui suivent le début, des troubles du métabolisme hydro-électrolytique, augmentation de la diurèse, majoration de la concentration urinaire et de l'élimination totale du sodium et du chlore, puis, la tuméfaction articulaire étant constituée, les faits s'inversent, avec oligurie et diminution de l'élimination électrolytique. Les urates urinaires, faibles entre les crises, diminuent encore lors des crises à la phase de polyurie, pour augmenter à nouveau au décours de la poussée articulaire.

PARLIER & LICHTWITZ font intervenir comme suit les hormones inflammatoires :

sous l'action d'un stress il se produit chez le goutteux un trouble des éliminations hydro-électrolytiques, peut-être sous l'effet de la DOCA sécrétée en riposte réactionnelle par la surrénale, ce qui à son tour provoquerait une réabsorption du sel et de l'eau au niveau du rein, une poussée fluxionnaire au niveau des tissus péri-articulaires sensibilisés par les dépôts d'urates

(eux-mêmes favorisés par des influences tissulaires). Tout se passe comme si l'action de la DOCA en excès était encore favorisée par une déficience temporaire en 11-oxy (ROBINSON). Les lésions du collagène péri-articulaire qui rappellent celles du "Stress" expérimental de Selye seraient également provoquées par l'excès de DOCA. Mais à la poussée biologique goutteuse ne correspond pas toujours une réponse inflammatoire, comme si la réceptivité tissulaire n'était pas toujours présente, ou suffisante, pour réaliser la poussée fluxionnaire. La crise étant déclenchée, son évolution, sa terminaison, pourraient être sous la dépendance cette fois des 11-oxycorticoïdes. La cortisone et l'ACTH bloquent la réaction fluxionnaire, mais dans les cas de résolution spontanée, les 11-oxycorticoïdes physiologiques interviendraient en tant qu'antagonistes de la DOCA. Ainsi, à la première phase de la poussée, interviendraient les hormones inflammatoires de type DOCA, pour lutter contre l'agression, tandis qu'à la seconde phase, les 11-oxycorticoïdes libérés interviendraient pour réduire les réactions fluxionnaires, puisque ces hormones sont anti-inflammatoires.

Dès 1951, PARLIER et LICHTWITZ écrivaient "qu'il n'y a pas intérêt à utiliser l'ACTH ou la cortisone dans les manifestations aiguës de la goutte, tant que le colchique reste efficace. En outre, la cortisone inhibe, l'ACTH épuise, le fonctionnement de la surrénale, en particulier la sécrétion des 11-oxycorticostéroïdes, cette insuffisance surrénale survenant particulièrement vite chez le goutteux, dont la corticosurrénale est très vulnérable. L'interruption du traitement laisse la glande en état d'hypofonctionnement ou d'épuisement, en tous cas,

d'équilibre instable, ce qui expose le malade à de nouvelles crises : celles-ci apparaissent non rarement, en effet, deux à quatre jours après la fin des injections.

- III -

TRAITEMENTS

-:-

Phénylbutazone, colchicine, ont, en particulier, profondément modifié, ces dernières années, les résultats du traitement de la goutte, dans ses formes chroniques et lors de ses poussées aiguës.

A l'avènement de la corticothérapie surrénale, on fut tenté d'appliquer aux poussées fluxionnaires de la goutte les propriétés anti-inflammatoires de la cortisone et de l'ACTH, et de fait des régressions parfois spectaculaires furent ainsi obtenues.

Mais ces régressions ne sont pas constantes ; ensuite, elles ne sont pas durables, mais purement symptomatiques. Enfin elles sont sans fondement physiopathologique, et par là même risquent d'être dangereuses, en épuisant davantage une corticosurrénale qui semble déjà fragilisée chez les sujets atteints de goutte, et qui prouvent, par leurs crises, que leurs tissus conjonctifs ne sont pas capables de répondre à une agression par une riposte anti-inflammatoire hormonale, surrénale, suffisante pour juguler la crise.

Dès les premiers essais de corticothérapie, LIEVRE, ne niant pas les effets spectaculaires et rapides du traitement sur la poussée

aiguë, convient également que la récurrence est de règle et qu'il ne faut demander à l'hormonothérapie que de rétablir la sensibilité perdue vis-à-vis de la colchicine. L'ACTH et la cortisone par ailleurs ne modifient guère l'uricémie, et si elles augmentent l'uraturie, c'est dans des proportions moindres que ne le font les dérivés salicylés. En définitive, les indications de la corticothérapie en matière de goutte se limitent, pour LIEVRE, à l'accès rebelle à un traitement correct par le colchique.

Le Comité de l'Association Américaine de l'étude des maladies rhumatismales indique, comme traitement de la crise goutteuse aiguë :

- la colchicine, moyen de loin le plus recommandé ;
- l'ACTH, une ou deux injections pour surmonter une crise rebelle, mais tout en continuant la colchicine, faute de quoi la récurrence est de règle ;
- la phénylbutazone, indiquée dans les échecs des deux produits précédents ;
- les stéroïdes, cortisone et dérivés à ne pas utiliser systématiquement, mais seulement à titre d'adjuvants dans certaines formes rebelles ; par contre l'injection intra-articulaire d'hydrocortisone semble utile en cas d'atteinte mono-articulaire avec bursite.

Entre les crises l'emploi d'un agent uricosurique est indiqué en présence d'un tophus visible cliniquement ou radiologiquement, une uricémie supérieure à 8 mg p.cent et l'inefficacité de la colchicine pour réduire le nombre et la gravité des crises.

LOCKIE admet que l'ACTH en favorisant la sécrétion des stéroïdes corticosurrénaux est

utile dans la crise goutteuse aiguë, à condition de la limiter à une ou deux injections et à la faire suivre d'un traitement prolongé par la colchicine.

Même opinion de TALBOTT pour qui la colchicine est le traitement de choix de la poussée goutteuse aiguë, l'ACTH ne trouvant sa place que pour un ou deux jours dans les cas traités tardivement ou insuffisamment.

H.SERRE, L.SIMON et J.CLAUSTRE viennent de publier un travail qui limite également les indications de la corticothérapie dans le traitement de la goutte, et qui concerne quarante observations de diagnostic indiscutable. Il s'agissait de 20 cas de goutte chronique tophacée, 16 cas de goutte chronique non tophacée, 4 gouttes subaiguës récentes. Les auteurs ont utilisé surtout la delta-cortisone et la delta-hydrocortisone dans des traitements de durée variable :

- 7 cas ont été traités pendant moins d'un mois ;
- 11 cas entre un et trois mois ;
- 10 cas entre trois et sept mois ;
- 7 cas entre un et deux ans ;
- 5 cas enfin pendant plus de trois ans.

Le premier groupe a donné sur 7 cas, 3 améliorations franches, 3 améliorations partielles, et 2 aggravations ;

Le deuxième groupe a donné sur 11 cas, 5 améliorations franches, 2 améliorations partielles, 3 cas ont été inchangés et un s'est aggravé. Les résultats cités pour ces deux premiers groupes ont été obtenus alors que les malades étaient encore sous corticothérapie. A l'arrêt du traitement hormonal prolongé entre un et trois mois, aucune rémission définitive n'a été notée et 7 malades

se sont finalement aggravés.

Sur les 10 cas traités pendant trois à sept mois, on enregistre en cours de traitement 2 améliorations franches, 8 améliorations partielles, un état inchangé. Mais après l'arrêt du traitement, on compte 6 rechutes, 4 aggravations, une rémission. Sur les 7 cas traités pendant un à deux ans, on a noté sous corticothérapie 6 améliorations partielles, et une absence de résultat : mais à l'arrêt de l'hormonothérapie, 5 rechutes et une aggravation.

Sur 5 cas traités pendant au moins trois ans, on a constaté une amélioration partielle dans tous les cas encore sous corticothérapie ; à l'arrêt définitif du traitement, une aggravation très importante dans tous les cas.

Ainsi, sur 43 cures hormonales chez des goutteux, l'amélioration sous corticothérapie a été obtenue 36 fois, mais 10 fois seulement franche et complète. Il y a eu absence d'effet dans 5 cas et aggravation dans deux cas.

Dès l'arrêt du traitement hormonal, les résultats obtenus s'estompent rapidement, et il n'est resté que trois rémissions se prolongeant pendant quelques mois. Les rechutes ont rétabli l'état anatomoclinique d'avant le traitement.

De plus il se crée presque toujours un état de corticodépendance, le traitement hormonal devant être poursuivi ou repris, à peine de voir, à l'arrêt ou à la diminution des doses la rechute apparaître. Pour l'éviter on est donc contraint, une fois le traitement mis en oeuvre, de le poursuivre indéfiniment si l'on ne veut pas

très rapidement voir réapparaître un accès aigu.

Mais ces traitements au long cours ne sont pas plus dépourvus de danger dans le traitement de la goutte que dans leurs autres indications, accidents désormais classiques d'hypercorticisme et d'épuisement de la surrénale.

Dans le cas particulier de la goutte, un autre risque apparaît, celui de voir se constituer une goutte poly-articulaire hyper-inflammatoire lors de l'arrêt définitif de la thérapeutique corticosurrénale.

En présence de tophus, on n'a jamais noté de regression de leur volume sous l'action du traitement hormonal.

L'hyperuricémie des goutteux n'est pas non plus influencée notablement par le traitement, et H.SERRE cite pour ses malades traités, une uricémie moyenne de 80 mg/litre.

On a même vu apparaître un tophus au cours même du traitement corticothérapique.

D'où la conclusion de H.SERRE :

"En l'absence de chiffres évolutifs précis, ces données font douter de l'action uricosurique à long terme de la corticothérapie".

L'emploi de la cortisone et de ses dérivés ne peut donc faire espérer, dans le traitement de la goutte, qu'un effet suspensif, la crise menaçante n'est au plus que retardée de quelques jours, et elle est même parfois aggravée.

Pour expliquer les rechutes et l'aggravation qui surviennent chez les goutteux une

fois la corticothérapie définitivement arrêtée, on ne dispose guère que d'hypothèses, mais qui rejoignent ce que nous avons vu précédemment à propos de la physiopathologie de la maladie, et la notion d'une participation des stéroïdes dans la goutte. Le traitement hormonal prolongé semble en effet rendre le goutteux, lors de la cessation de la cure, plus apte à réaliser des manifestations fluxionnaires, comme si d'une part un excès de stéroïdes n'avait fait qu'aggraver encore les perturbations qui sont à la base de l'affection, et comme si, d'autre part, la surrénale était devenue incapable de faire face aux agressions que ces perturbations représentent.

SERRE pose le problème du rôle des hormones corticosurrénales dans le métabolisme de l'acide urique. La cortisone et l'ACTH augmentent le taux de l'acide urique urinaire mais n'abaissent qu'inconstamment l'uricémie (COSTE & GALMICHE). Les résultats sont d'ailleurs épuisés en moins de deux semaines. Mais il reste à préciser si l'augmentation de l'uricosurie par l'effet de la cortisone correspond bien à une diminution de la masse du capital mobilisable d'acide urique de l'organisme, par le mécanisme rénal qui est celui de tout uricosurique, ou si l'uraturie est réellement augmentée par suite d'une élévation de la formation d'acide urique sous l'effet de la corticothérapie. En revenant à la conception de la goutte, maladie des stéroïdes, on comprend mieux que la corticothérapie prolongée soit susceptible d'aggraver la maladie goutteuse ; et si même les phénomènes fluxionnaires peuvent bénéficier du traitement aussi longtemps qu'il se prolonge, étant donné les propriétés anti-inflammatoires des hormones utilisées, il ne s'agit là que d'une protection symptomatique, qui ne survit pas à l'arrêt du traite-

ment, et qui surtout ne modifie nullement le terrain sur lequel évolue la goutte : la persistance d'une uricémie élevée au cours et après le traitement hormonal le prouve. Chez les mêmes malades qui ne tirent pas de bénéfice durable de l'hormonothérapie, les dérivés du colchique, la phényl-butazone, les uricosuriques se montrent beaucoup plus efficaces. Par conséquent la corticothérapie n'aura, en meilleure hypothèse, qu'une action anti-inflammatoire suspensive, et avec son arrêt elle risque au contraire de déterminer des aggravations, sans jamais empêcher le retour à l'état antérieur avant le traitement.

Si dans la goutte aiguë, la corticothérapie peut relayer efficacement la phénylbutazone et la colchicine, encore que celles-ci n'échouent pratiquement jamais, dans la goutte chronique la corticothérapie ne trouve pratiquement pas d'indication.

- IV -

CONCLUSIONS

-:-

I - Parce qu'elle se manifeste par des fluxions articulaires, la goutte est trop souvent rattachée aux affections rhumatismales, et c'est ainsi qu'elle a été englobée dans les indications de la cortisone et de l'ACTH.

II - En réalité, il s'agit d'une maladie vraisemblablement métabolique, avec une participation hormonale, stéroïdienne, que l'expérimentation et la clinique semblent actuellement prouver. Le terme de "maladie des stéroïdes" que certains auteurs ont appliqué à la goutte voici une dizaine d'années déjà, paraît justifié par les échecs de la corticothérapie dans cette indication particulière.

III - Autant les dérivés de la phénylbutazone, de la colchicine, les uricosuriques chimiothérapiques, ont sur l'accès goutteux aigu et sur les phases intercritiques des effets pratiquement constants, avec modification heureuse du syndrome biologique, autant la cortisone et ses dérivés, et l'ACTH, ont eu des résultats décevants :

- action limitée à la durée de la cure, dont l'interruption est marquée du retour à l'état antérieur, souvent même aggravé ;

possibilité de voir se constituer un tophus sous corticothérapie ;

- absence d'effet sur l'uricémie ;

- mais aussi, outre les accidents propres à toute corticothérapie prolongée, et concernant l'hypercorticisme thérapeutique, épuisement de la surrénale et de ses fonctions de protection vis-à-vis du stress persistant, issu d'un terrain inchangé : ce qui explique rechutes et aggravations.

IV - La corticothérapie ne peut exercer sur la crise goutteuse qu'une action anti-inflammatoire banale, parfois bénéfique lorsque les autres moyens échouent ou se sont épuisés ; mais elle ne saurait qu'aggraver la maladie de base, qui semble bien en effet mériter le nom de maladie des stéroïdes ; l'administration de stéroïdes exogènes, ou d'hormone favorisant la sécrétion des stéroïdes endogènes, ne pouvant en effet reposer sur une base thérapeutique logique.

--

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : L. de GENNES	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

- V -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- R.C.BATTERMAN, C.H.TRAEGER
Steroids induced gout in rheumatoid
patients with prolonged cortisone the-
rapy
Journ.Clin.Invest.XXXII p.553 1953.
- F.COSTE, F.DELABARRE, J.FREZAL, B.PIGUET
ACTH et cortisone dans le traitement
de la goutte chronique
Annales Méd.LIII pp.647-673 1952
Action thérapeutique de l'ACTH et de
la cortisone dans la goutte.
Revue de Rhumatol.XVIII pp.215-231
1951.
- L.HELLMAN
Production of acute gouty arthritis
by ACTH
Science CIX pp.280-281 1949
- L.ISEMEIN, V.MAYNARD
Rhumatisme goutteux polyarticulaire
fébrile résistant à la cortisone et
à l'ACTH guéri par pyrétothérapie.
Revue du Rhum.XIX pp.60-61 1952
- F.JACQUELINE, J.GROULADE
Protéines, glyco et lipoprotéines au
cours des diverses formes cliniques de
la goutte (électrophorèse sur papier)
Presse Méd.LXIV pp.1509-1511 19 sept.1956

F.JACQUELINE, P.M. de TRAVERSE

Fractionnement des 17-cétostéroïdes
urinaires dans les rhumatismes inflam-
matoires et la goutte.

Presse Méd.LXVII pages 505-507

14 Mars 1959

F.JACQUELINE, J.GROULADE, C.OLLIVIER

Evaluation quantitative de l'inflam-
mation dans les rhumatismes chroniques
et la goutte (étude critique)

Presse Méd.LXVII pp.1603-1606

19 Septembre 1959.

D.KERSLEY

Un cas de goutte chez un jeune homme
de 23 ans traité par ACTH et cortisone.

Constataions anatomopathologiques.

Revue du Rhum.XVII pp.632-634 1950

J.LIEVRE

L'hormone corticotrope de l'hypophyse
(ACTH) dans le rhumatisme et la goutte

Presse Méd.LII pp.1253-1255 1949

J.A.LIEVRE, H.BLOCH-MICHEL, R.HENRY,

M.THEVENET

Pratique de la cortisone et de l'ACTH
dans le rhumatisme et la goutte

Presse Méd.LIX pp.197-199 14 fev.1951

L.M.LOCKIE

Steroid therapy in rheumatoid diseases

Journ.Am.Med.Assoc.CLXX pp.1063-1066

27 Juin 1959

R.PARLIER, A.LICHTWITZ

La goutte, maladie des stéroïdes

Presse Méd.LIX pp.1502-1505

14 Novembre 1951

B.PIGUET

L'hormonothérapie corticosurrénale
comme thérapeutique urico-éliminatrice
dans la goutte chronique.

Semaine des Hôp. Paris XXIX

pp.2398-2405 - 1953

J.SERANE, R.BONNIOT

Etude clinique de 136 cas de goutte
masculine

Presse Méd.LXII pp.507-508 - 3 Avril

1954.

H.SERRE, L.SIMON, J.CLAUSTRE

Les incidences de la corticothérapie
dans le traitement de la goutte.

Presse Méd.LXVIII - pp.476-478

12 Mars 1960

J.H.TALBOT

Gout and gouty arthritis

Grune et Stratton éd.New York 1953

92 pp.

Le rhumatisme abarticulaire

IIIè Congrès Intern.Mal.Rhum.Aix les
Bains, Juin 1950

Committee of the American Rheumatism Association

Primer on the rheumatic diseases

Journ.Am.Med.Assoc.CLXXI pp.1345-1356

7 Novembre 1959

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I. Introduction.....	15
II. Physiopathologie.....	21
III. Traitements.....	33
IV. Conclusions.....	40
V. Bibliographie.....	42

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

